

## 父母化学物暴露和儿童 ras 基因突变



Shu XO, Perentesis JP, Wen W, Buckley JD, Boyle E, Ross JA, Robison LL; Childrens Oncology Group. 2004 父母亲接触药物和碳氢化合物与其急性成淋巴细胞白血病(ALL)患儿的ras基因突变:来自儿童肿瘤研究组的报告. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 13(7):1230-1235

动物试验和人体肿瘤的研究表明多种致癌物可诱导ras基因突变,包括胰腺癌和乳腺癌等恶性肿瘤的形成过程中均发现存在ras原癌基因突变,但有关父母亲的化学物暴露对其子女ras基因突变的数据非常少。最近一个由明尼苏达大学 Leslie L. Robison 领导的小组开始探讨这一问题,这一研究由美国国家环境卫生研究院(NIEHS)资助。其研究结果表明:父母亲的化学物暴露与其患急性成淋巴细胞白血病(ALL)子女明显的ras基因突变可能有联系。

该研究的数据来源由南加利福尼亚州儿童肿瘤课题组的儿童 ALL 的大型病例对照研究,被研究的所有儿童的DNA样品均进行ras基因突变检测,837名ALL儿童的DNA样品检测表明,其中127名儿童有K-或N-ras基因突变,早期结果显示ALL患者中ras基因突变率为5~20%。

父母大量接触化学物与儿童ras基因突变的危险性显著提高有关系,诸如大麻、麦角酸二乙基酰胺(LSD)、可卡因类毒品的使用能导致儿童ras基因突变危险性明显增加(母亲使用会增加3倍,父亲使用会增加2倍)。父亲使用安非他明或减肥类药能导致其子女N-ras基因突变危险性增加4倍。孕期母亲暴露于有机溶剂和塑胶能分别导致其子女K-ras基因突变危险性增加3倍和7倍,怀孕后母体暴露于塑胶能导致其子女N-ras基因突变危险性增加8倍。父母于怀孕前后暴露于石油和煤类产品或其他碳氢化合物能导致其子女N-ras基因突变危险性增加2倍。

以前的研究显示父母职业性暴露于碳氢化合物(诸如氯化溶剂、苯、油漆)与儿童患白血病的危险性上升有关,最近的研究将这一发现扩展到父母滥用药品和其他化学品,并将它们与儿童体内ras基因的突变联系起来。此项结果指出,双亲暴露于碳氢化合物、毒品和其他化学物,它们以前被认为可能会增加儿童患白血病的危险性,现已知他们与儿童ALL的特殊的ras基因突变有关。

-Jerry Phelps

译自 *EHP* 112:A809 (2004)

## 游泳者的肺: 室内游泳池与呼吸效应

以Clara细胞为代表的支气管上皮细胞被认为具有帮助气道防御损害的作用;Clara细胞蛋白(CC16)是一种肺特异性蛋白,它可以保护呼吸道免受炎症侵袭。研究表明,臭氧暴露与血清中CC16蛋白浓度升高之间有正关联。这使研究者们提出这样一个假想,即臭氧暴露会损害肺上皮,引起肺上皮“泄漏”某些蛋白,如CC16蛋白。目前,瑞典的Umeå大学的Birgitta Json Lagerkvist及其同事们介绍了他们的发现,这些发现使上述设想更为复杂(见[EHP 112:A1768-1771])。

Lagerkvist和他的同事报道,常去室内游泳池的儿童,在大气臭氧水平的室外活动前后,确实表现出CC16

蛋白浓度降低。研究者从理论上说明,重复暴露于室内游泳池的消毒副产物,可以损伤Clara细胞,从而降低CC16蛋白的产生,并可能掩盖臭氧对CC16蛋白水平的任何影响。

该报告是一系列研究中的一部分。该系列研究主要检查血清CC16蛋白水平的改变与大气臭氧暴露的关系以及和其他环境化合物如游泳池周围的氯及其副产物暴露的关系。除了当前在夏天对儿童进行检查之外,其他3项研究,分别在冬天对儿童、以及夏天和冬天对成人进行检查。

受试者经过采血、肺功能测试和问卷进行筛选。最终的57名受试者为33名男童和24名女童,年龄在10~11岁,无哮喘、花粉过敏或肺功能下降。其中34名儿童在过去的6个月或更长时间内,



游泳者小心? 反复暴露于室内游泳池内的消毒副产物

至少每个月去室内游泳池1小时，而其余的23名儿童则没有去过游泳池。

这些儿童在Umeå大学校园内轻度活动2小时，当时校园内大气臭氧浓度为中度，在 $77\sim116\text{ ug/m}^3$ 范围。在暴露前和暴露后，均对受试者进行肺功能测定和血样采集。

研究者没有发现任何受试儿童有肺功能损害的情况，而且在全部受试者中没有找到臭氧暴露与CC16蛋白浓度间有显著的统计学关联。在那些不去游泳池的儿童中，臭氧暴露与CC16蛋白浓度间的相关具有轻度的显著性趋势。与不去游泳池的儿童相比较，那些常去经氯化处理的室内游泳池的儿童，无论是在臭氧暴露前、后，血清CC16蛋白浓度均有显著性降低。

作者说，这一结果可能表明，重复暴露于室内游泳池的消毒副产物可损伤Clara细胞的功能。这一理论得到以前研究的支持，其中之一包括该报告的合作者Alfred Bernard的研究。他的研究也

表明参加游泳课程的人经常去游泳池与CC16蛋白浓度的下降有关联。研究者推测，如果常去游泳池确实可以降低CC16蛋白产生的话，那么这种效应可以掩盖任何由臭氧导致的CC16蛋白泄漏增加的现象。他们进一步指出，本研究中可能已经产生了这种掩盖作用，表现在那些不去游泳池的儿童中已经

会损伤那些可产生肺特异性保护蛋白的细胞。

出现了臭氧暴露与CC16蛋白浓度增加轻度相关的趋势。

他们的结论是，与室内游泳池使用相关的Clara细胞损害可能减弱肺内CC16蛋白的抗炎作用。Bernard先前的另外一项研究表明，常去室内游泳池的儿童，哮喘的发病率增加。本报告的作者们呼吁进一步研究室内游泳池消毒副产物的暴露，通过损伤Clara细胞的功能而诱发哮喘的可能性。

—Angela Spivey

译自 EHP 112:A1010 (2004)



## 母亲怀孕前膳食可能影响儿童肿瘤危险性

Jensen CD, Block G, Buffler P, Ma X, Selvin S, Month S. 2004. 母亲膳食危险因素与儿童期急性成淋巴细胞白血病(美国). *Cancer Causes Control* 15(6):559-570

急性成淋巴细胞白血病(ALL)是儿童时期最常见的癌症(全世界20岁以下的儿童中每年诊断的病例为2400例)，被列为1~14岁儿童死因的第二位。最近的研究已证实ALL的发病与子宫内暴露有关。美国国家环境卫生科学研究院(NIEHS)资助的一项北加州儿童白血病研究项目(NCCLS)发现儿童白血病的起源可能更早，甚至与母亲怀孕前的膳食有关。

有关母亲膳食对儿童白血病的危险性的影响的研究尚不全面，所开展的少数研究仅关注特定膳食的因素，其研究结论往往不一致。NCCLS则是一次探讨儿童白血病危险因素的人群病例-对照研究，调查的危险因素包括母亲膳食，该研究首次采集了母亲全程的膳食以及它



们与儿童白血病发病的关系。

研究者选取了138名其儿童患有ALL的母亲，和138名儿童不患ALL的母亲进行比较。所有研究对象填写调查表回忆怀孕前12个月膳食情况，研究者认为与怀孕期相比，此时间段能较精确地反映妇女典型的膳食状况(因孕期膳食可随恶心程度而变化)。该调查表询问包括76种食物以及维生素的服用，低脂食物和烹调用油。

研究发现，孕妇怀孕前期摄入蔬菜、水果和蛋白质越多，其小孩患白血病的危险性愈低；蔬菜、水果中的胡萝卜、哈密瓜可能含有大量的类胡萝卜素，因此降低白血病的患病危险性。扁豆和豌豆的摄入与ALL发病危险性也呈负相关。蛋白质中，牛肉、豆制品含有大量的解毒剂—谷胱甘肽，也呈现高度的ALL抑制效应，而维生素的补充摄入则与儿童白血病患病危险性无明显相关性。

作者强调膳食因素的影响是综合性的，没有一种食物单独可以归为危险的或有益的。此外，本研究尚不能得出因果关系，但可提醒孕妇和准备怀孕的妇女，应摄入丰富的水果和蔬菜。

—Susan M. Booker

译自 EHP 112:A877 (2004)